|  |
| --- |
| **申请人信息** |
| 姓 名 | 李清扬 | 性别 | 女 | 出生日期 | 610102199603282725 |
| 身份证号 | 1996-03-28 |
| 学 位 | 博士 | 职务职称 | 主治医师、讲师 |
| 手机号码 | 18049487709 | 电子邮箱 | Qyang\_li@163.com |
| 工作单位 | 单位全称 | 中国人民解放军空军军医大学 |
| 所在院系所 | 第一附属医院 |
| 邮编 | 710032 |
| 通讯地址 | 陕西省西安市新城区长乐西路 169 号 |
| 主要研究领域 | 皮肤血管内皮细胞与银屑病 |
| **推荐单位信息** |
| 单位名称 | 05 空军军医大学科协 |
| 联 系 人 | 王静 | 联系方式 | 15249220922 |
| 项目基本信息 |
| 项目名称 | 皮肤血管内皮细胞亚群炎症记忆介导银屑病复发的机制研究 |
| 项目类别 | 医学 |
| 研究期限 | 2025.01.01~2026.12.31 |
| 申请金额（万元） | 2 |
| 基地名称 | 全国重点实验室 |
| 基地类别 | 医学 |
| 主题词 | 银屑病复发，皮肤血管内皮细胞，胚胎重编程 |

**项目主要研究内容和意义（400字以内）**

银屑病复发是亟待解决的临床问题。前期研究提示，银屑病皮肤血管内皮细胞（EC）存在“炎症记忆”，本应沉默的胚胎发育相关基因持续激活，细胞去成熟化，介导银屑病复发。

因此，我们首先基于患者皮肤单细胞测序数据明确银屑病复发的关键亚群——NFATC1+ EC 亚群。接着探索 NFATC1+ EC 亚群胚胎相关基因的表达模式，并组织学验证其发生去成熟化，从而阐明该亚群发生“胚胎重编程”。进一步，基于高通量测序和正反细胞实验探究NFATC1+ EC 亚群“胚胎重编程”的上游表观遗传修饰机制。最后，在银屑病复发小鼠模型中探究靶向皮肤 EC 中表观遗传修饰酶，逆转“胚胎重编程”，对延缓银屑病复发的转化价值。

本研究的意义在于，全面解析皮肤 EC 在银屑病炎症后遗留的异常基因表达谱和功能改变，并首次阐明其在银屑病炎症复发中的重要作用。针对银屑病皮肤 EC 的靶向治疗可能是未来治疗银屑病、缓解银屑病复发的新策略。

**预期研究目标（300字以内）**

1.建立因果联系

利用银屑病复发皮损、未复发皮损和健康对照皮肤的临床样本以及银屑病小鼠复 发模型明确 NFATC1+ EC 亚群在皮损中长期存在且驱动皮肤银屑病炎症发展。利用银屑病样本和/或动物模型以及体外细胞模型，明确 NFATC1+ EC 亚群“胚胎重编程”可引起 EC 功能去成熟化并引发免疫炎症反应。

2.阐明分子机制

利用单细胞 ATAC-seq、单细胞 RNA-seq 以及 H3K4me3 的 CUT&TAG 测序结合体内外实验解析 NFATC1+ EC 亚群发生“胚胎重编程”的表观遗传学机制。

3.验证转化策略

通过基因或药物手段阻断皮肤 EC“胚胎重编程”，验证上述干预策略能否延长或阻断银屑病复发。

**预期成果（100字以内）**

本项目创新性地发现其特殊亚群发生“胚胎重编程”，介导皮肤 EC 功能去成熟化、皮肤免疫炎症紊乱，导致银屑病皮损复发，这将揭示皮肤 EC 在银屑病复发中的作用机制，具有研发缓解银屑病复发新治疗靶点的潜在价值。